

Curriculum vitae Loredano Pollegioni

Nato a Graffignano (VT), 06.02.1963. Sposato con un figlio. Vive a Milano, via Zurigo 10. Cellulare 3333312548.

Attuale posizione lavorativa: Professore Ordinario di Biochimica, Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita, Università degli studi dell'Insubria (Varese, Italy); email loredano.pollegioni@uninsubria.it; telefono 0332421506.

Presidente Centro di Ricerca Internazionale sui D-amino acidi IDAAR (www.d-aminoacids.com)

Formazione

Loredano Pollegioni si è laureato in Scienze Biologiche a Milano, dove ha svolto la sua carriera prima come Tecnico laureato, poi come Ricercatore presso la III Facoltà di Scienze in Varese. Nel novembre 2000 è stato nominato Professore Associato di Biochimica presso la Facoltà di Scienze di Varese dell'Università dell'Insubria e dal mese di ottobre 2005 è Professore Ordinario di Biochimica presso la stessa Facoltà. Ha lavorato come post-doc fellow presso il laboratorio del prof. V. Massey (University of Michigan, USA) e del prof. S. Ghisla (Universitat Konstanz, Germany).

Incarichi

2018-attuale Membro del Publication Committee della European Federation of Biochemical Societies

2017-presente Coordinatore del Corso di Dottorato in Scienze della Vita e Biotecnologie (Uninsubria)

2017-presente Membro del Consiglio di Amministrazione della Fondazione Istituto Insubrico Ricerca per la Vita

2015-presente Membro istituzionale del Cluster Regionale Green Chemistry e del Cluster Life Sciences

2011-presente membro del Consiglio Scientifico e poi della Giunta del Consorzio Italiano per le Biotecnologie, CIB

2017-2018 Presidente del Corso di Laurea in Scienze Biologiche (Uninsubria)

2015-2018 Tesoriere e membro del Consiglio Direttivo della SIB

2015-2018 ViceDirettore del Consiglio Scientifico del Centro di Ricerca Interuniversitario "The Protein Factory"

2013-2017 Coordinatore del Corso di Dottorato in Biotecnologie, Bioscienze e Tecniche Chirurgiche (Uninsubria)

2012-2016 Membro del Senato Accademico come rappresentante dei Professori Ordinari (Uninsubria)

2012-2016 Vice Presidente del Presidio di Qualità (Uninsubria)

2012-2014 Responsabile del Gruppo di Enzimologia e Regolazione Metabolica della Società Italiana di Biochimica (2012-2014)

2011-2015 Coordinatore del Corso di Dottorato di Ricerca in Biotecnologie (Uninsubria)
2009-2015 Direttore del Centro di Ricerca Interuniversitario The Protein Factory (Uninsubria e Politecnico di Milano)
2009-2011 ViceDirettore del Dipartimento di Biotecnologie e Scienze Molecolari (Uninsubria)
2008-2011 Direttore del Centro di Ricerca Biotechnology for Human Health (Uninsubria)
2005-2009; 2011-2012 Presidente del Corso di Studio in Biotecnologie (Uninsubria)
Inoltre nella sua carriera è stato organizzatore di numerosi congressi nazionali ed internazionali (IDAR2017, Proteine 2000, SIB2006, CNBXI, ICC4, etc) e di scuole post-laurea (2015: Enzyme Discovery; 2016: "Watching at the D side, etc.).

Attività scientifica

Nella sua carriera scientifica Loredano Pollegioni annovera numerose collaborazioni internazionali, la gestione di un proprio gruppo di ricerca e numerose pubblicazioni scientifiche su riviste peer-review. La sua carriera scientifica si è concentrata sullo studio del rapporto struttura-funzione di proteine enzimatiche, in particolare ossidasi FAD-dipendenti (come D-ammino acido ossidasi, colesterolo ossidasi, glicina ossidasi). Le loro proprietà funzionali e strutturali sono state investigate utilizzando diversi approcci sperimentali: studi cinetici e meccanicistici, studi strutturali, di folding e di stabilità, studi di mutagenesi e di biologia cellulare. La sua esperienza è stata utilizzata nel settore delle biotecnologie proteiche, sviluppando nuovi enzimi, e.g. per la produzione di antibiotici beta-lattamici, per sviluppare nuovi biosensori per la determinazione dei D-ammino acidi negli alimenti e del neuromodulatore D-serina nel sistema nervoso centrale, o per evolvere una nuova proteina terapeutica per la terapia enzimatica dei tumori.

Ha studiato proteine umane coinvolte in diverse patologie, con particolare riguardo in questi ultimi anni allo studio della schizofrenia. In particolare, il prof. Pollegioni si è specializzato nell'evoluzione di attività enzimatiche mediante rational design (mutagenesi sito specifica) e directed evolution (mutagenesi random e site-saturation): questi studi hanno permesso la produzione di nuove attività enzimatiche per applicazioni industriali e biomediche.

Il prof. Pollegioni ha sviluppato il laboratorio "The Protein Factory" in grado di produrre proteine ricombinanti in organismi procariotici ed eucariotici (comprese cellule umane) e specializzato nella loro ingegnerizzazione per l'applicazione finale.

Membro della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (dal 1988);

Membro della American Society of Biochemistry and Molecular Biology (dal 1995);

Membro del Comitato Scientifico dell'Associazione Italiana di Biocatalisi e Bioseparazione AIBB (dal 2006);

Membro dell'Editorial Board della rivista FEBS Journal, BBA (Protein & Proteomics) e Frontiers in Molecular Biosciences, e referee delle principali riviste internazionali di biochimica;

Referee per numerose agenzie di finanziamento della ricerca, italiane e straniere;

Relatore di oltre 75 presentazioni orali a Congressi Nazionali ed Internazionali e di seminari scientifici presso Università, istituti di ricerca e aziende del settore.

Grants

E' stato responsabile di oltre 15 progetti di ricerca finanziati sia da enti istituzionali e fondazioni (MIUR, Regione Lombardia, Fondazione Cariplo, etc.) che da aziende nazionali ed internazionali (Antibioticos, Flamma, Sepracore, etc). Vincitore del finanziamento PRIN2017 come Coordinatore Nazionale.

Pubblicazioni:

- 198 pubblicazioni peer-review su riviste internazionali; 40 articoli su libri; 33 articoli su riviste nazionali (anche divulgativi), 2 brevetti; 17 strutture tridimensionali di proteine; oltre 300 comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali
- curatore di due libri italiani e di uno internazionale
- Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1733-7243>

- IF totale: >800; Citazioni: > 8000; H factor: 50; i10-index: 136 (verified Google Scholar)

Relatore o correlatore di 92 tesi di Laurea (Triennale o Magistrale). Docente guida di 13 tesi di dottorato

Inserito nell'elenco TIS – Top Italian Scientists

Selected publications of Loredano Pollegioni

- 1) L. POLLEGIONI, B. LANGKAU, W. TISCHER, S. GHISLA and M.S. PILONE (1993) Kinetic mechanism of D-amino acid oxidases from *Rhodotorula gracilis* and *Trigonopsis variabilis*, J. Biol. Chem. 268, 13850-13857. IF 6.80
- 2) L. POLLEGIONI, K. FUKUI and V. MASSEY (1994) Studies on the kinetic mechanism of pig kidney D-amino acid oxidase by site directed mutagenesis of tyrosine 224 and tyrosine 228 (1994) J. Biol. Chem. 269, 31666-31673. IF 6.80
- 3) L. POLLEGIONI, W. BLODIG and S. GHISLA On the mechanism of D-amino acid oxidase. Structure/linear free energy correlations and deuterium kinetic isotope effects using *p*-substituted phenylglycines (1997) J. Biol. Chem. 272, 4924-4934 24721. IF 6.8
- 4) L.D. STEGMAN, H. ZHENG, E.R. NEAL, O. BEN-YOSEPH, L. POLLEGIONI, M.S. PILONE and B.D. ROSS Induction of cytotoxic oxidative stress by D-alanine in brain tumor cells expressing *Rhodotorula gracilis* D-amino acid oxidase: a cancer gene therapy strategy (1998) Human Gene Therapy 9, 185-193 24721. IF 8.3
- 5) G. MOLLA, D. PORRINI, V. JOB, L. MOTTERAN, C. VEGEZZI, S. CAMPANER, M.S. PILONE and L. POLLEGIONI Role of Arginine285 at the active site of *Rhodotorula gracilis* D-amino acid oxidase. A site-directed mutagenesis study (2000) J. Biol. Chem. 275, 24715-24721 IF 6.8
- 6) S. UMHAU, L. POLLEGIONI, G. MOLLA, K. DIEDERICHS, W. WELTE, M.S. PILONE and S. GHISLA The X-ray structure of D-amino acid oxidase at very high resolution identifies the chemical mechanism of flavin dependent substrate dehydrogenation (2000) Proc. Natl. Acad. Sci.USA 97, 12463-12468. IF 9.10
- 7) L. MOTTERAN, M. S. PILONE, G. MOLLA, S. GHISLA and L. POLLEGIONI Cholesterol oxidase from *Brevibacterium sterolicum*: covalent flavinylation and redox properties relationships (2001) J. Biol. Chem. 276, 18024-18030. IF 5.56
- 8) V. JOB, L. MARCONE, M.S. PILONE and L. POLLEGIONI Glycine oxidase from *Bacillus subtilis*: characterization of a new flavoprotein (2002) J. Biol. Chem. 277, 6985-699. IF 5.6
- 9) S. SACCHI, S. LORENZI, G. MOLLA, M.S. PILONE, C. ROSSETTI and L. POLLEGIONI Engineering the substrate specificity of D-amino-acid oxidase (2002) J. Biol. Chem. 277, 27510-27516. IF 5.6
- 10) M. MÖRTL, K. DIEDERICHS, W. WELTE, G. MOLLA, L. MOTTERAN, G. ANDRIOLO, M. S. PILONE, and L. POLLEGIONI Structure-function correlation in glycine oxidase from *Bacillus subtilis* (2004) J. Biol. Chem. 279, 29718-29727. IF 5.6
- 11) J-P. MOTHET, L. POLLEGIONI, G. OUANOONO, D. CHERROUB, P. FOSSIER, and G BAUX Glutamate receptor activation triggers a calcium-dependent and SNARE protein-dependent release of the gliotransmitter D-serine. Proc Natl Acad Sci U S A. (2005) 102, 5606-5611. IF 9.10
- 12) A. Panatier, D. T. Theodosis, J-P. Mothet, B. Touquet, L. Pollegioni, D. A. Poulain, S.H.R. Oliev GliA-Derived D-Serine Controls NMDA Receptor Activity and Synaptic Memory. (2006) Cell 125, 775-784. IF 26.6
- 13) Sacchi S, Bernasconi M, Martineau M, Mothet JP, Ruzzene M, Pilone MS, Pollegioni L, Molla G. pLG72 modulates intracellular D-serine levels through its interaction with D-amino acid oxidase: Effect on schizophrenia susceptibility. J Biol Chem. 2008 283(32):22244-22456. IF 5.6

- 14) Pedotti M, Rosini E, Molla G, Moschetti T, Savino C, Vallone B, Pollegioni L. Glyphosate resistance by engineering the flavoenzyme glycine oxidase. *J Biol Chem.* 2009 284:52; 36415-36423. IF 5.6
- 15) Pollegioni L, Molla G. 2011 New biotech applications from evolved D-amino acid oxidases. *Trends Biotechnol.* 29(6):276-283. IF 9.64
- 16) Papouin T, Ladépêche L, Ruel J, Sacchi S, Labasque M, Hanini M, Groc L, Pollegioni L, Mothet JP, Oliet SH. Synaptic and Extrasynaptic NMDA Receptors Are Gated by Different Endogenous Coagonists. *Cell* 2012 150(3):633-46. IF 32.4
- 17) Curcio L, Podda MV, Leone L, Piacentini R, Mastrodonato A, Cappelletti P, Sacchi S, Pollegioni L, Grassi C, D'Ascenzo M. Reduced D-serine levels in the nucleus accumbens of cocaine-treated rats hinder the induction of NMDA receptor-dependent synaptic plasticity. *Brain.* 2013 136(Pt 4):1216-30. IF 9.46
- 18) Li Y, Sacchi S, Pollegioni L, Basu AC, Coyle JT, Bolshakov VY. Identity of endogenous NMDAR glycine site agonist in amygdala is determined by synaptic activity level. *Nature Commun.* 2013 4:1760. IF 10.02
- 19) Le Bail M, Martineau M, Sacchi S, Yatsenko N, Radzishevsky I, Conrod S, Ait Ouares K, Wolosker H, Pollegioni L, Billard JM, Mothet JP. Identity of the NMDA receptor coagonist is synapse specific and developmentally regulated in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 112(2):E204-13. IF = 9.67
- 20) Tessaro, D., Pollegioni, L., Piubelli, L., Darrigo, P., Servi, S. Systems biocatalysis: An artificial metabolism for interconversion of functional groups *ACS Catalysis* 2015 5(3):1604-1608. IF = 9.31
- 21) Birolo L, Sacchi S, Smaldone G, Molla G, Leo G, Caldinelli L, Pirone L, Eliometri P, Di Gaetano S, Orefice I, Pedone E, Pucci P, Pollegioni L., Regulating levels of the neuromodulator D-serine in human brain: structural insight into pLG72 and D-amino acid oxidase interaction. *FEBS J.* 2016 283(18):3353-70. IF = 4.01
- 22) Sacchi S, Cappelletti P, Pirone L, Smaldone G, Pedone E, Pollegioni L. Elucidating the role of the pLG72 R30K substitution in schizophrenia susceptibility. *FEBS Lett.* 2017 591(4):646-655. IF = 4.01
- 23) Van Horn MR, Strasser A, Miraucourt LS, Pollegioni L, Ruthazer ES. The Gliotransmitter D-Serine Promotes Synapse Maturation and Axonal Stabilization In Vivo. *J Neurosci.* 2017 28;37(26):6277-6288. doi:10.1523/JNEUROSCI.3158-16.2017. IF = 6.34
- 24) Ferreira JS, Papouin T, Ladépêche L, Yao A, Langlais VC, Bouchet D, Dulong J, Mothet JP, Sacchi S, Pollegioni L, Paoletti P, Oliet SHR, Groc L. Co-agonists differentially tune GluN2B-NMDA receptor trafficking at hippocampal synapses. *Elife.* 2017 9;6. pii: e25492. doi: 10.7554/eLife.25492. IF = 7.73
- 25) Molla G, Melis R, Pollegioni L. Breaking the mirror: L-Amino acid deaminase, a novel stereoselective biocatalyst. *Biotechnol Adv.* 2017; 35(6):657-668. doi:10.1016/j.biotechadv.2017.07.011. IF = 9.2